

15 BREVET D'INVENTION

PREMIÈRE ET UNIQUE
PUBLICATION

- 22 Date de dépôt 9 juin 1972, à 16 h 24 mn.
Date de la décision de délivrance..... 26 décembre 1972.
Publication de la délivrance..... B.O.P.I. — «Listes» n. 3 du 19-1-1973.
- 51 Classification internationale (Int. Cl.) C 07 c 121/00//C 07 b 19/00; C 07 c 99/00.
- 71 Déposant : Société dite : SYNTEX CORPORATION, résidant au Panama.

73 Titulaire : *Idem* (71)

74 Mandataire : Harlé et Léchopiez.

54 Procédé pour la résolution racémisation de l' α -amino α -phénylacétonitrile.

72 Invention de :

- 33 32 31 Priorité conventionnelle : *Demande de brevet déposée aux États-Unis d'Amérique le 10 juin 1971, n. 151.920 au nom de Gary J. Matthews.*

La présente invention concerne une transformation asymétrique du second ordre de l' α -amino- α -phénylacétonitrile en les énantiomères respectifs et leur hydrolyse en les énantiomères correspondants de l'acide α -amino- α -phénylacétique ou en leur chlorhydrate.

Les énantiomères de l'acide α -amino- α -phénylacétique (α -phénylglycine) sont des composés connus. Ils sont utilisables, entre autres, comme substrats pour des colorants optiquement actifs [voir Ingersoll et coll., J.A.C.S. 44, 2930 (1922)] et pour séparer les isomères optiques d'autres substances. Par suite des implications commerciales, la séparation des isomères optiques des diverses substances est importante et ce procédé a donc reçu récemment une attention toute particulière dans l'industrie : voir "Ind. and Eng. Chem.", 60, (8), 12 (1968). Par exemple la D-(-)-phénylglycine est l'une des substances optiquement actives les moins chères obtenues industriellement et elle peut être utilisée pour la résolution d'autres substances racémiques : Chem. Abstracts 68, 50018 (1968), et Chem. Abstracts 71, 108900 (1969).

L'obtention d'énantiomères d'acides aminés optiquement actifs peut être réalisée d'un certain nombre de façons, telles que par hydrolyse de protéines naturelles, qui donne habituellement le L-aminoacide courant; par isolement à partir de bouillons de fermentations microbiologiques, qui conduit sélectivement à un seul énantiomère; par synthèse chimique stéréospécifique au moyen d'un réactif optiquement actif; par résolution d'un produit racémique au moyen d'enzymes naturelles; et par résolution chimique au moyen de substrats chromatographiques ou d'un agent de résolution chimique, comme les acides forts ou une base ou un acide optiquement actifs.

Dans les procédés de résolution chimique, un composé racémique est combiné de manière réversible à un composé optiquement actif pour former un nouveau composé diastéréoisomère. Le développement d'un procédé de résolution de ce type est, au mieux, tout à fait imprévisible.

Bien qu'en principe les deux isomères (s'il n'y a qu'un seul centre asymétrique dans le produit à résoudre) puissent être obtenus sous forme optiquement pure, en pratique, la prédiction de rendements utiles en l'un ou l'autre des énantiomères est impossible. Même si le procédé de résolution se révèle utilisable, habituellement un seul des isomères est obtenu optiquement pur.

Un inconvénient majeur dans tous les cas est le fait que le rendement maximum des énantiomères individuels est de 50 % seulement.

On a maintenant découvert que l'acide α -amino- α -phénylacétique (ou son chlorhydrate) peut être obtenu sous forme des énantiomères respectifs par utilisation d'une transformation asymétrique du second ordre de l' α -amino- α -phénylacétonitrile racémique ou de l'énantiomère opposé, suivie d'hydrolyse. Le procédé de la présente invention permet la production et l'obtention d'un énantiomère individuel particulier (optiquement actif) de l' α -amino- α -phénylacétonitrile en utilisant des agents de résolution d'accès facile et avec des rendements voisins de 100 % de la quantité totale de l' α -amino- α -phénylacétonitrile présent. Le procédé de la présente invention permet en outre l'obtention de l'acide énantiomère correspondant sous forme de chlorhydrate.

La présente invention est dans un premier aspect relative à un nouveau procédé qui consiste à mettre en contact l' α -amino- α -phénylacétonitrile racémique avec un acide tartrique optiquement actif, en présence d'un acide alcanofique ayant de 2 à 8 atomes de carbone, pour obtenir le tartrate d'un énantiomère dudit α -amino- α -phénylacétonitrile.

La présente invention, dans un second aspect, est relative à un nouveau procédé qui consiste à mettre en contact un α -amino- α -phénylacétonitrile optiquement actif avec un acide tartrique optiquement actif, en présence d'un acide alcanofique ayant de 2 à 8 atomes de carbone, pour obtenir le tartrate de l'énantiomère de cet α -amino- α -phénylacétonitrile.

La présente invention, dans un troisième aspect, est relative à un nouveau procédé qui consiste essentiellement à hydrolyser un tartrate d'un α -amino- α -phénylacétonitrile optiquement actif par le chlorure d'hydrogène, pour obtenir un chlorhydrate d'acide α -amino- α -phénylacétique optiquement actif.

Le procédé de la présente invention permet ainsi la combinaison réversible des énantiomères D et/ou L de l' α -amino- α -phénylacétonitrile avec l'acide tartrique particulier optiquement actif utilisé et elle conduit simultanément à une résolution et une racémisation. Ainsi, à mesure que le tartrate d'un énantiomère est formé et éliminé par solubilité différentielle, l'autre énantiomère se racémise en donnant une nouvelle quantité de sel. Le traitement continu et concomitant de résolution et de racémi-

sation fournit ainsi un procédé permettant d'obtenir jusqu'à 100 % du sel énantiomère particulier désiré.

Les sels énantiomères individuels isolés sont ensuite hydrolysés, le cas échéant, en l'énantiomère correspondant d'acide de α -amino- α -phénylacétique ou en son chlorhydrate. Il a été découvert que les énantiomères d' α -amino- α -phénylacétonitrile formés sont hydrolysables, d'une façon surprenante, pour donner avec de bons rendements le chlorhydrate d'acide α -amino- α -phénylacétique correspondant optiquement actif.

10 La présente invention concerne donc en particulier le traitement de résolution-racémisation de l' α -amino- α -phénylacétonitrile racémique par l'acide L-tartrique optiquement actif, en présence d'un acide alcanoïque ayant de 2 à 8 atomes de carbone, pour obtenir exclusivement le L-hémitartrate de D- α -amino- α -phénylacétonitrile et, par hydrolyse, le chlorhydrate de l'acide D- α -amino- α -phénylacétique. De même en mettant en contact le L- α -amino- α -phénylacétonitrile avec l'acide L-tartrique, en présence d'un acide alcanoïque ayant de 2 à 8 atomes de carbone, on obtient
15 exclusivement le L-hémitartrate de D- α -amino- α -phénylacétonitrile et, par hydrolyse, le chlorhydrate d'acide D- α -amino- α -phénylacétique correspondant.

En pratique, dans la présente invention les acides alcanoïques connus utilisables contenant de 2 à 8 atomes de carbone sont les acides : acétique, propionique, n-butyrique, isobutyrique, n-pentanoïque, isopentanoïque, triméthylacétique, n-hexanoïque, diméthyl-3,3-butyrique, éthyl-2-butyrique, n-heptanoïque, diméthyl-2,2-pentanoïque, n-octanoïque, triéthylacétique, éthyl-2-hexanoïque, ou leurs mélanges.

L'acide alcanoïque inférieur est utilisé en des quantités
30 représentant d'environ 5 à environ 20 parties pour chaque partie d' α -amino- α -phénylacétonitrile; on peut néanmoins utiliser des proportions supérieures ou inférieures selon le choix de l'acide, du substrat, du diluant, dans le cas où il existe, de la température, etc.

35 Le procédé de la présente invention est mis en oeuvre à une température de 20 à 60°C environ, de préférence de 24 à 44°C environ, et pendant une durée comprise entre 4 et 72 heures environ, de préférence entre 8 et 15 heures environ. Le procédé de la présente invention est de préférence mis en oeuvre dans des conditions anhydres ou sensiblement anhydres. Dans le procédé de
40

l'invention, l' α -amino- α -phénylacétonitrile et l'acide tartrique optiquement actif peuvent être mis en contact dans tout ordre commode, de préférence en des quantités sensiblement stoechiométriques. On préfère utiliser une certaine agitation, par exemple 5 une agitation simple. Les sels formés solubles différentiellement sont facilement séparés ou isolés par des moyens mécaniques simples, comme par filtration ou par décantation.

Le procédé de la présente invention peut être mis en oeuvre le cas échéant avec un diluant liquide convenable, de pré- 10 fférence ceux qui sont miscibles avec l'acide alcanofique. Comme exemple de ces milieux utilisables, on peut citer les hydrocarbures aryliques, tels que benzène, xylène, toluène, mesitylène, etc.; les hydrocarbures aliphatiques telles que pentane, hexane, octane, etc; les hydrocarbures chlorés, tels que chlorure de méthylène, chloroforme, tétrachlorure de carbone, etc.; les éthers hydrocarbonés, tels qu'éther diéthylique, éther diisopropylique, dioxanne, tétrahydrofuranne, etc.; les esters, tels qu'acétate d'éthyle, acétate d'isopropyle, etc.; les cétones, tels qu'acéto- 15 ne, méthyléthylcétone, etc.; ou des mélanges de deux ou plusieurs des composés précédents. Les diluants particulièrement préférés 20 sont le benzène, le toluène, le xylène, le chlorure de méthylène, le chloroforme, l'acétate d'éthyle, l'acétate d'isopropyle, l'éther diéthylique, l'éther diisopropylique, l'acétone et la méthyléthylcétone.

25 Si on utilise un diluant liquide convenable en mélange avec l'acide alcanofique, on utilise des proportions d'acide et de diluant de l'ordre de deux parties environ d'acide pour chaque partie de diluant. Les proportions d'acide et de diluant sont déterminables selon la polarité du diluant et la force de l'acide 30 utilisé, mais on utilise en général les proportions indiquées précédemment.

Le tartrate isolé de l'un des énantiomères de l' α -amino- α -phénylacétonitrile peut être hydrolysé en l'énantiomère correspondant d'acide α -amino- α -phénylacétique. L'hydrolyse peut être 35 effectuée dans des conditions acides, de préférence par utilisation d'un acide minéral comme l'acide chlorhydrique, l'acide bromhydrique, l'acide sulfurique, l'acide p-toluène sulfonique, etc, dans un milieu réactionnel liquide, comme les diluants décrits ci-dessus (de préférence les solutions aqueuses de ceux-ci) et à 40 des températures comprises entre 60 et 105°C environ, de préfé-

rence à reflux et pendant une durée comprise entre 1 et 4 heures environ. Lorsqu'on effectue l'hydrolyse par le procédé qui consiste essentiellement en le traitement par le chlorure d'hydrogène, l'énantiomère correspondant de chlorhydrate d'acide α -amino- α -phénylacétique se forme, d'une façon surprenante, avec un bon rendement.

Les composés de départ α -amino- α -phénylacétonitrile sont connus et peuvent être préparés par des procédés connus, par exemple par le procédé général qui consiste à traiter le benzal-
10 déhyde par le cyanure d'hydrogène et un mélange aqueux d'acide acétique et d'un acétate alcalin pour obtenir le mandélonitrile. Le traitement du mandélonitrile par l'ammoniaque fournit l' α -amino- α -phénylacétonitrile [Voir, par exemple, le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 2.748.154; Chem. Reviews, Avril 1948; Organic
15 Synthesis, Coll. Vol. 3, 84-6 (1955); J.A.C.S. 42, 2264 (1920) et J.A.C.S. 56, 2197 (1934)] 7.

La présente invention est de même applicable et utilisable pour le traitement de racémisation et de résolution d'autres α -amino- α -phénylacétonitriles qui contiennent des substituants
20 dans le noyau phényle, essentiellement en position para, tels que des substituants hydroxy, méthoxy, chloro et méthyle. Les benzaldéhydes substitués de départ utilisés pour préparer ces α -amino- α -phénylacétonitriles substitués sont des composés connus.

Par exemple, la mise en contact de l' α -amino- α -(p-hydro-
25 xyphényl)-acétonitrile racémique avec l'acide L-tartrique optiquement actif, en présence d'un acide alcanofique, donne exclusivement le L-hémitartrate de D- α -amino- α -(p-hydroxyphényl)-acétonitrile et par hydrolyse l'acide D- α -amino- α -(p-hydroxyphényl)-acétique et le chlorhydrate d'acide D- α -amino- α -(p-hydroxyphényl)a-
30 cétique. De même, on obtient les acides L correspondants en utilisant l'acide D-tartrique. De la même façon, en mettant en contact le L- α -amino- α -(p-hydroxyphényl)-acétonitrile avec de l'acide L-tartrique, conformément à ce qui précède, on obtient exclusivement l'acide D- α -amino- α -(p-hydroxyphényl)-acétique et son
35 chlorhydrate.

De même les autres α -amino- α -(phényl substitué)-acétonitriles sont traités par racémisation-résolution pour donner leurs tartrates énantiomères respectifs et, par hydrolyse, les acides énantiomères correspondants et leurs chlorhydrates.

40 La présente invention peut être illustrée par les exem-

ples suivants, qui ne la limitent aucunement.

Exemple 1.

On agite à température ordinaire un mélange de 9,75 g (0,065 mole) d'acide L-(+)-tartrique et de 60 ml d'acide acétique glacial et on y ajoute 8,25 g (0,0625 mole) de D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile. On agite le mélange à 25°C environ pendant la nuit; puis on le filtre. On lave le précipité avec 50 ml environ de benzène et on le sèche à température ordinaire pour obtenir 15,3 g (0,0542 mole) de L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile. $[\alpha]_D = + 45^\circ$ (c=1 dans l'eau).

Exemple 2.

On agite à température ordinaire un mélange de 19,5 g (0,13 mole) d'acide L-(+)-tartrique et de 200 ml d'acide acétique glacial et on y ajoute une solution de 16,5 g (0,125 mole) de D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 94 g de benzène, en 15 minutes, en maintenant la température entre 26,7 et 30°C environ. On agite le mélange à température ordinaire pendant la nuit, puis on le filtre. On lave le précipité avec 250 ml de benzène et on le sèche à température ordinaire pour obtenir 29,95 g (0,106 mole) de L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile; $[\alpha]_D = + 41^\circ$.

Exemple 3.

On agite à température ordinaire un mélange de 19,2 g (0,128 mole) d'acide L-(+)-tartrique et de 110 ml d'acide acétique glacial et on y ajoute en 15 minutes une solution de 16,5 g (0,125 mole) de D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 71 g de benzène. On chauffe le mélange à 40°C environ et on l'agite pendant la nuit. On refroidit le mélange à température ordinaire et on l'agite pendant de 2 à 8 heures, puis on le filtre. On lave le précipité avec 80 ml de benzène et on le sèche à température ordinaire pour obtenir 33,5 g (0,119 mole) de L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile; $[\alpha]_D = + 44^\circ$.

Exemple 4.

On agite à température ordinaire un mélange de 9,6 g (0,064 mole) d'acide L-(+)-tartrique dans 105 ml d'acide acétique glacial. On y ajoute une solution de 8,25 g (0,0625 mole) de D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 47 g de xylène en maintenant la température à 30°C environ. On agite le mélange à 30°C environ pendant un jour, puis on filtre le mélange et on lave le précipité au xylène, pour obtenir 16,2 g (0,0575 mole) de L-(+)-hémitar-

trate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile; $[\alpha]_D = + 45^\circ$.

Exemple 5.

On agite à température ordinaire un mélange de 9,75 g (0,065 mole) d'acide L-(+)-tartrique et de 110 g d'acide acétique 5 glacial et on y ajoute une solution de 8,25 g (0,0625 mole) de D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 50 g d'éther diéthylique en 5 minutes environ. On agite le mélange à température ordinaire pendant 1 jour environ, puis on le filtre. On lave le précipité avec 60 ml d'éther diéthylique et on le sèche à température ordi- 10 naire, pour obtenir 15,6 g (0,0552 mole) de L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile; $[\alpha]_D = + 44,4^\circ$.

Exemple 6.

On agite à température ordinaire un mélange de 4,8 g (0,032 mole) d'acide L-(+)-tartrique et de 50 ml d'acide acétique 15 glacial et on y ajoute une solution de 4,12 g (0,0312 mole) de D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 25 g d'acétate d'isopropyle. On agite le mélange à 25°C environ pendant la nuit, puis on le filtre. On lave le précipité à l'acétate d'isopropyle, pour obtenir 7,6 g (0,027 mole) de L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -ami- 20 no- α -phénylacétonitrile; $[\alpha]_D = + 45^\circ$.

Exemple 7.

On agite à température ordinaire un mélange de 4,8 g (0,032 mole) d'acide L-(+)-tartrique et de 50 ml d'acide acétique glacial et on y ajoute une solution de 4,12 g (0,0312 mole) de 25 D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 25 g de chloroforme. On agite le mélange à 25°C environ pendant la nuit, puis on le filtre. On lave le précipité au chloroforme, pour obtenir 7,5 g (0,0266 mole) de L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitri- 30 le; $[\alpha]_D = + 44,2^\circ$.

Exemple 8.

On agite à température ordinaire un mélange de 9,6 g (0,064 mole) d'acide L-(+)-tartrique et de 125 ml d'acide propio- 35 nique et on y ajoute 8,25 g (0,0625 mole) de D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile. On agite le mélange à 28°C environ pendant plusieurs jours, puis on le filtre. On lave le précipité au benzène et on le sèche à température ordinaire, pour obtenir 15,7 g (0,0557 mole) de L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacé- 40 tonitrile; $[\alpha]_D = + 43,5^\circ$.

Exemple 9.

On agite à température ordinaire un mélange de 9,6 g

(0,064 mole) d'acide L-(+)-tartrique et de 100 ml d'acide éthyl-2-hexanoïque et on y ajoute une solution de 8,25 g (0,0625 mole) de D,L- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 50 ml d'acétone. On agite le mélange à 25°C environ pendant plusieurs jours, puis on le 5 filtre. On lave le précipité au benzène et on le sèche à température ordinaire, pour obtenir 15,4 g (0,0546 mole) de L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile; $[\alpha]_D = +44,8^\circ$.

Exemple 10.

On disperse 14,1 g (0,05 mole) de L-(+)-hémitartrate de 10 D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 76 g d'acide chlorhydrique aqueux à 23,2 %, on chauffe le mélange à l'ébullition et on le maintient à reflux pendant 4 heures avec agitation. On refroidit ensuite le mélange à 8°C et on le filtre. On lave le précipité avec 20 ml d'acide chlorhydrique concentré froid (-5°C). On 15 dissout ensuite le précipité lavé dans 40 ml d'eau et on y ajoute 4,0 g d'hydroxyde de sodium à 50 %, jusqu'à un pH de 6 environ. On refroidit ensuite à 8°C et on filtre. On lave le précipité à l'eau froide, à l'isopropanol et à l'hexane, puis on le sèche à 80°C, pour obtenir 6,35 g (0,042 mole) d'acide D-(-)- α -amino- α - 20 phénylacétique; $[\alpha]_D = -156,3^\circ$ (c = 1 dans l'acide chlorhydrique 1N).

De même, on hydrolyse les produits des exemples 1 à 9 pour obtenir l'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique.

Exemple 11.

On disperse 84,6 g (0,3 mole) de L-(+)-hémitartrate de 25 D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile dans 386 g d'acide chlorhydrique aqueux à 22,8 % et on chauffe le mélange à l'ébullition. On maintient le mélange à 90-100°C pendant 2 heures. On refroidit ensuite le mélange à 4°C et on le filtre. On lave le précipité avec 30 50 g d'acide chlorhydrique concentré froid (-10°C), puis avec 60 ml d'isopropanol et on le sèche ensuite à 40°C, pour obtenir 48,8 g (0,26 mole) de chlorhydrate d'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique; $[\alpha]_D = -127^\circ$ (c = 1 dans l'acide chlorhydrique 1N).

De même, on hydrolyse les produits des exemples 1 à 9 35 pour obtenir le chlorhydrate d'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique.

Exemple 12.

On répète les modes opératoires des exemples 1 à 11 en 40 utilisant l'acide D-(-)-tartrique pour obtenir le D-(-)-hémitar-

trate de L-(-)- α -amino- α -phénylacétonitrile; $[\alpha]_D = -44,5^\circ$ et, après hydrolyse, l'acide L-(+)- α -amino- α -phénylacétique, $[\alpha]_D = +156^\circ$ ou le chlorhydrate d'acide L-(+)- α -amino- α -phénylacétique, $[\alpha]_D = +126^\circ$.

5

Exemple 13.

On répète les modes opératoires des exemples 1 à 9 en utilisant l'acide L-(+)-tartrique et le L-(-)- α -amino- α -phénylacétonitrile pour obtenir le L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile, identique aux produits préparés dans ces exemples.

Exemple 14.

On répète les modes opératoires des exemples 10 et 11 en utilisant le produit de l'exemple 13 pour obtenir l'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique et le chlorhydrate d'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique, respectivement identiques aux produits de ces exemples.

Exemple 15.

On répète le mode opératoire de l'exemple 12 en utilisant l'acide D-(-)-tartrique et le D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile pour obtenir le D-(-)-hémitartrate de L-(-)- α -amino- α -phénylacétonitrile et, après hydrolyse, l'acide L-(+)- α -amino- α -phénylacétique et le chlorhydrate d'acide L-(+)- α -amino- α -phénylacétique, identiques aux produits de cet exemple.

Exemple 16.

On réduit en bouillie dans 40 ml d'eau 7,87 g (0,042 mole) du chlorhydrate d'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique, obtenu comme décrit dans l'exemple 11. On y ajoute 3,35 g d'une solution d'hydroxyde de sodium à 50 %, jusqu'à un pH de 6 environ. On refroidit ensuite à 8°C et on filtre. On lave le précipité à l'eau froide et à l'isopropanol, puis on le sèche à 80°C pour obtenir 6,05 g (0,04 mole) d'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique, identique au produit de l'exemple 10.

REVENDECATIONS.

1. Procédé de résolution-racémisation, caractérisé en ce qu'il comprend la mise en contact d' α -amino- α -phénylacétonitrile racémique avec un acide tartrique optiquement actif en présence
5 d'un acide alcanofique ayant de 2 à 8 atomes de carbone, en vue d'obtenir le tartrate d'un énantiomère de l' α -amino- α -phénylacétonitrile.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est mis en oeuvre dans un diluant liquide.
- 10 3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que le diluant liquide est choisi parmi les composés suivants : benzène, toluène, xylène, chlorure de méthylène, chloroforme, acétate d'éthyle, acétate d'isopropyle, éther diéthylique, éther diisopropylique, acétone et méthyléthylcétone.
- 15 4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comprend l'étape d'hydrolyse du tartrate d'un énantiomère de l' α -amino- α -phénylacétonitrile par du chlorure d'hydrogène, en vue d'obtenir le chlorhydrate d'acide α -amino- α -phénylacétique optiquement actif.
- 20 5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'acide tartrique optiquement actif est l'acide L-(+)-tartrique, utilisé pour obtenir le L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile.
- 25 6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il comprend l'étape d'hydrolyse du L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile par du chlorure d'hydrogène, en vue d'obtenir le chlorhydrate d'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique.
- 30 7. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'acide tartrique optiquement actif est l'acide D-(-)-tartrique, utilisé pour obtenir le D-(-)-hémitartrate de L-(-)- α -amino- α -phénylacétonitrile.
- 35 8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il comprend l'étape d'hydrolyse du D-(-)-hémitartrate de L-(-)- α -amino- α -phénylacétonitrile par du chlorure d'hydrogène, en vue d'obtenir le chlorhydrate d'acide L-(+)- α -amino- α -phénylacétique.
- 40 9. Procédé, caractérisé en ce qu'il comprend la mise en contact d'un α -amino- α -phénylacétonitrile optiquement actif avec un acide tartrique optiquement actif en présence d'un acide alca-

noïque ayant de 2 à 8 atomes de carbone, en vue d'obtenir le tartrate de l'énantiomère dudit α -amino- α -phénylacétonitrile.

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1, 3, 5 ou 9, caractérisé en ce que l'acide alcanofique est l'acide 5 acétique.

11. Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce qu'il est mis en oeuvre dans un diluant liquide.

12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que le diluant liquide est le benzène.

10 13. Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que l' α -amino- α -phénylacétonitrile optiquement actif est le L-(-)- α -amino- α -phénylacétonitrile et l'acide tartrique optiquement actif est l'acide L-(+)-tartrique, qui donnent le L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile.

15 14. Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce qu'il est mis en oeuvre dans un diluant liquide et l'acide alcanofique est l'acide acétique.

15 15. Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce qu'il comprend l'étape d'hydrolyse du L-(+)-hémitartrate de D-20 (+)- α -amino- α -phénylacétonitrile par du chlorure d'hydrogène, en vue d'obtenir le chlorhydrate d'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique.

25 16. Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que l' α -amino- α -phénylacétonitrile optiquement actif est le D-25 (+)- α -amino- α -phénylacétonitrile et l'acide tartrique optiquement actif est l'acide D-(-)-tartrique, qui donnent le D-(-)-hémitartrate de L-(-)- α -amino- α -phénylacétonitrile.

30 17. Procédé selon la revendication 16, caractérisé en ce qu'il comprend l'étape d'hydrolyse du D-(-)-hémitartrate de L-30 (-)- α -amino- α -phénylacétonitrile, pour donner le chlorhydrate d'acide L-(+)- α -amino- α -phénylacétique.

35 18. Procédé, caractérisé en ce qu'il consiste essentiellement à hydrolyser un tartrate d'un α -amino- α -phénylacétonitrile optiquement actif par du chlorure d'hydrogène, en vue d'obtenir le chlorhydrate d'acide α -amino- α -phénylacétique optiquement actif. 35

19. Procédé selon la revendication 18, caractérisé en ce que le L-(+)-hémitartrate de D-(+)- α -amino- α -phénylacétonitrile est hydrolysé pour donner le chlorhydrate d'acide D-(-)- α -amino- α -phénylacétique.

40 20. Procédé selon la revendication 18, caractérisé en ce que le D-(-)-hémitartrate de L-(-)- α -amino- α -phénylacétonitrile est hydrolysé pour donner le chlorhydrate d'acide L-(+)- α -amino-40 α -phénylacétique.

DELPHION

[Log Out](#) [Work Files](#) [Saved Searches](#)

RESEARCH
My Account

PRODUCTS

INSIDE DELPHION
Search: Quick/Number Boolean Advanced Derwent

[Help](#)

No active trail
[Select US](#) [Stop Tracking](#)

The Delphion Integrated View: INPADOC Record

Get Now: ☒ PDF | [More choices...](#)

Tools: Add to Work File: ☒ Create new Work File ☒ [Go](#)

View: Jump to: ☒ [Email this to a friend](#)

⌘ Title: **FR2141354A5:**

⌘ Country: **FR** France
⌘ Kind: **A5** Patent, First and only Publication

⌘ Inventor: **None**

⌘ Assignee: **SYNTEX CORP**
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)

⌘ Published / Filed: **1973-01-19 / 1972-06-09**

⌘ Application Number: **FR1972007220946**

⌘ IPC Code: **C07C 121/00; C07B 19/00; C07C 99/00;**

⌘ ECLA Code: **None**

⌘ Priority Number: **1971-06- US1971000151920**

⌘ INPADOC Legal Status:



High Resolution

Gazette date	Code	Description (remarks)	List all possible codes for
1991-04-26	ST -	Lapsed	

Get Now: [Family](#) [Legal Status Report](#)

⌘ Family:

PDF	Publication	Pub. Date	Filed	Title
<input checked="" type="checkbox"/>	US3808254	1974-04-30	1971-06-10	RESOLUTION-RACEMIZATION OF ALPHA-AMINO-ALPHA-PHENYLACETONITRILE
<input checked="" type="checkbox"/>	NL7207734A	1972-12-12	1972-06-07	

<input checked="" type="checkbox"/>	NL0161742C	1980-03-17	1972-06-07	WERKWIJZE TER BEREIDING VAN EEN OPTISCH ACTIEF ALFA-AMINO-ARYLACETONITRILE.
<input checked="" type="checkbox"/>	NL0161742B	1979-10-15	1972-06-07	WERKWIJZE TER BEREIDING VAN EEN OPTISCH ACTIEF ALFA-AMINO-ARYLACETONITRILE.
<input checked="" type="checkbox"/>	JP53028423B4	1978-08-15	1972-06-09	
<input checked="" type="checkbox"/>	IT0960407A	1973-11-20	1972-06-09	PROCEDIMENTO PER LA RACEMIZZAZIONE RISOLUZIONE DI ALFA AMMINO ALFA FENILACETONITRILE
<input checked="" type="checkbox"/>	GB1382688A	1975-02-05	1972-06-09	PREPARATION OF ENANTIOMERS OF ALPHA-AMINO-ALPHA-PHENYLACETIC ACID AND ACID ADDITION SALTS THEREOF
<input checked="" type="checkbox"/>	GB1382687A	1975-02-05	1972-06-09	RESOLUTION-RACEMIZATION OF ALPHA-AMINO-ALPHA-PHENYLACETONITRILE
<input checked="" type="checkbox"/>	FR2141354A5	1973-01-19	1972-06-09	
9 family members shown above				

Other Abstract
Info:



THOMSON

CHEMABS 079(07)042210E



Nominate this for the Gallery...

Subscriptions | Web Seminars | Privacy | Terms & Conditions | Site Map | Contact Us | Help

Copyright © 1997-2004 The Thomson Corporation